UNIVERSITE D'ALGER
Faculté mixte de médecine et de pharmacie

Année 1968 N° 21

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'HERMAPHRODISME VRAI

(A propos de deux observations)

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le 7 Juin 1968

par

ILES Salah-Eddine
né le 31 mars 1934 à Sidi-Bel-Abbès (ORAN)

MEMBRES DU JURY

MM. ZMERLI : Professeur de clinique urologique..... Président

BONAFOS : Professeur de clinique obstetricale et gynécologique.
SLIMANE-TALEB : Professeur d'histologie et embryologie.
VEDRENNE : Maître de conférences Agrégé (ANA-PATH).
} Juges

UNIVERSITE D'ALGER
Faculté mixte de médecine et de pharmacie
Année 1968 N°

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'HERMAPHRODISME VRAI

(A propos de deux observations)

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le.....1968

par

ILES Salah-Eddine
né le 31 mars 1934 à Sidi-Bel-Abbès (ORAN)

MEMBRES DU JURY

MM. ZMERLI : Professeur de clinique urologique..... Président

BONAFOS : Professeur de clinique obstetricale et gynécologique.
SLIMANE-TALEB : Professeur d'histologie et embryologie.
VEDRENNE : Maître de conférences Agrégé (ANA-PATH).
} Juges

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536513_0012

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,de mes chers condisciples et selon la tradition d'HIPPOCRATE, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons,mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe,ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je dédie cette thèse

A la mémoire de mon père
à qui je dois tout
et dont je garde un inéffable souvenir.

A MA MERE

que j'aime beaucoup et à qui je dois une profonde reconnaissance.

Je luis exprime mon indéfectible attachement.

A toute ma famille

A tous les miens

A mes amis.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur ZMERLI

Professeur de Clinique Urologique.

Après nous avoir inspiré le sujet de notre thèse, et guidé sans cesse dans son élaboration, il nous fait le très grand honneur de la présider.

Nous lui présentons l'hommage de notre profond respect et l'expression de nos plus vifs remerciements.

A NOS JUGES

NOTRE MAITRE LE PROFESSEUR BONAFOS

Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique.

C'est à ses côtés depuis plus de quatre ans que nous avons pris goût à l'OBSTETRIQUE et à la GYNECOLOGIE.

Nous tenons à le remercier pour la bienveillante sollicitude et la compréhension qu'il nous a toujours témoignées.

Qu'il veuille bien recevoir ici l'assurance de notre reconnaissance et de notre profond attachement.

NOTRE MAITRE LE PROFESSEUR SLIMANE-TALEB

Professeur d'Histologie et d'Embryologie.

Dont l'aide, les encouragements et les conseils précieux nous ont été d'un grand secours.

Qu'il veuille nous permettre de lui exprimer ici le témoignage de notre sincére attachement.

NOTRE MAITRE LE PROFESSEUR VEDRENNE

Professeur d'Anatomie Pathologique.

Qui nous a aidé dans l'élaboration de ce travail et qui nous a toujours manifesté sollicitude et bienveillance.

Nous tenons à lui présenter notre respectueuse reconnaissance et nos vifs remerciements.

A tous mes Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux

en particulier au Professeur S. CHITOUR

avec ma profonde considération.

Aux Docteurs PETRUCCI et BOUNEDJAR

qui m'ont aidé dans ce travail.

Au Docteur LALIAM Nefissa

A tous mes amis de la MATERNITE et du LABORATOIRE d'ANATOMIE.

A mon ami le Docteur YSMAIL-DAHLOUK Mohamed

pour ses précieux encouragements et sa constante amitié.

A la " Djemaa "

A mon ami le Docteur AIT Mokhtar

A mon ami le Docteur BOUDIAF

A mes amis Hadjs

Avec toute ma sympathie.

INTRODUCTION

On entend par hermaphrodite un être doté normalement de deux sexes, anatomiques et fonctionnels, capable de produire à la fois des gamètes mâles et femelles.

L'hermaphrodisme naturel offre de multiples exemples. Il existe des classes entières d'animaux hermaphrodites : tel est le cas des Trématodes, des Cestodes, des Hirudinées. Il est rare mais non inconnu chez les Amphibiens, les Oiseaux, les Poissons.

Dans l'espèce humaine, l'hermaphrodisme au sens propre du terme, n'existe pas. L'embryon humain possède au début de son développement une potentialité sexuelle ambivalente. Le sexe qui se manifestera sera celui qui dominera l'autre. Ce sera celui de la formule gonosomique.

Dans certaines conditions pathologiques, la prépondérance d'un sexe sur l'autre ne s'exerce pas. Il en résulte un individu doté à la fois de gonades masculines et féminines plus ou moins anormales. Mais ces gonades ne sont pas fonctionnelles et c'est la raison pour laquelle on ne devrait pas parler d'hermaphrodisme, mais d'intersexualité.

En fait l'usage a consacré la dénomination d'hermaphrodisme à ces individus que certains même appellent " hermaphrodites vrais" par opposition aux " pseudo-hermaphrodites " qui sont des intersexués mais ne possédant qu'un seul type histologique de gonades.

L'hermaphrodisme vrai correspond à la variété de très loin la plus rare d'intersexualité dans l'espèce humaine, vu qu'il n'en existe, pour l'instant que 200 cas environ bien étudiés dans la littérature médicale mondiale.

Il est caractérisé non seulement par la présence, à la fois, d'une gonade femelle et mâle, ou parfois d'une gonade mixte, alors appelée ovotestis, mais encore par des voies génitales et des organes génitaux externes appartenant aux deux sexes.

. . .

Le but de notre travail consiste à ajouter à la liste restreinte d'hermaphrodismes vrais, deux cas, que nous a fournis le Professeur ZMERLI (Clinique Urologique C.H.U.A.) se rapportant à un " garçon " de 9 ans et à un " jeune homme" de 18 ans qui sont venus à la consultation pour l'anomalie de leurs organes génitaux externes.

Ces deux observations nous donneront l'occasion d'évoquer les multiples problèmes relatifs à l'hermaphrodisme vrai. Les données anatomo-cliniques sont bien connues et longuement exposées dans la littérature. Ce qui reste du domaine des recherches est lié à la pathogénie de cette anomalie qui défie les deux lois fondamentales de l'espèce :

- le gonochorisme d'une part, c'est à dire la séparation et la spécificité de la gonade chez l'individu,

- le dimorphisme sexuel, d'autre part, qui oppose rigoureusement le mâle et la femelle en fonction de leurs glandes génitales.

Les progrès considérables de la cytogénétique et l'utilisation de ses techniques en matière d'hermaphrodisme vrai ont permis une meilleure compréhension de l'origine chromosomique de cette rare anomalie. La thérapeutique reste cependant aléatoire, car si elle apporte à ces individus un certain confort anatomique, elle reste incapable d'assurer dans sa plénitude l'accomplissement normal de la vie sexuelle : acte viril fécondant pour l'homme, maternité pour la femme.

Après un bref historique de l'hermaphrodisme vrai et l'exposé de nos deux observations, nous ferons un rappel consacré à l'embryologie de l'appareil génital ainsi qu'aux problèmes du déterminisme de la différenciation sexuelle.

Nous discuterons ensuite les aspects anatomo-cliniques, pathogéniques et thérapeutiques de l'hermaphrodisme vrai.

II-I I S T O R I Q U E

Les religions les plus anciennes avaient attribué à leurs divinités un caractère ambosexuel; Mais c'est la mythologie grecque,qui s'est immortalisée en créant le terme sous lequel on désigne encore les hermaphrodites. De l'union céleste d'HERMES et d'APHRODITE est né un enfant d'une surprenante beauté, mais il avait à la fois les attributs de son père et de sa mère,qui incapables de déterminer son sexe,le désignèrent de leurs noms associés.

L'hermaphrodisme fut donc d'abord un mythe,qui pendant des siècles,inspira les peintres et les sculpteurs. Depuis la statuaire grecque jusqu'aux toiles de Bernard BUFFET,on relève la marque de l'Androgyne traversant les âges et les civilisations.

Mais pour que l'hermaphrodisme devienne un objet véritable d'étude scientifique,il faut attendre le XIXème siècle.

En I836 GEOFFROY SAINT HILAIRE dans son traité des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux,abordant le problème en naturaliste,distingue sept ordres d'hermaphrodisme répartis en deux classes. Mais la définition qu'il en donne,réunion chez le même individu de deux sexes ou de quelques uns de leurs caractères, et que LITTRE devait reprendre quarante ans plus tard,en termes presque identiques, prête encore à confusion.

Puis paraissent les travaux de l'Ecole Allemande,jalonnés par les noms de MECKEL (I8I5) de J.MULLER (I830),de KLEBS (I875), qui aboutissent à la distinction capitale des faux hermaphrodismes mâle et femelle,et des vrais,eux mêmes subdivisés en alternes,unilatéraux et bilatéraux.

Les recherches ultérieures garderont désormais cette classification et se borneront à des précisions de détails, cliniques, biologiques ou physio-pathologiques.

Puis l'hermaphrodisme rentre dans l'ombre : POZZI va jusqu'à nier son existence et complique la compréhension du pseudo-hermaphrodisme en créant des termes nouveaux qui ne font pas beaucoup progresser la question.

On parle alors de gynandromorphes et d'androgynomorphes;

En 1937, YOUNG dans son ouvrage sur les anomalies génitales rapporte 20 observations d'hermaphrodisme vrai. Il exclut toutes celles qui ne comportent pas un examen histologique soigneux des deux gonades.

Au cours des années suivantes, apparaissent de nouvelles observations : à propos de chacune d'elles les auteurs essaient dénombrer les cas rapportés.

En 1955 OVERZIER fait une revue générale à propos de 7[illegible] d'hermaphrodismes vrais relevés dans la littérature.

En 1957 PUTELAT fait un recenssement général de tous les hermaphrodismes vrais publiés et aborde tous les aspects de la question. A cette date encore l'étiopathogénie de l'hermaphrodisme restait bien hypothétique.

Il ne pouvait être autrement puisque la Cytogénétique à peine à ses débuts. L'homme ne connait en effet le nombre exact de ses chromosomes que depuis 1956 et ce n'est qu'en 1960 qu'une commission internationale a proposé une nomenclature numérique des autosomes.

L'hermaphrodisme vrai entre dans une nouvelle phase de son histoire et bénéficie des applications modernes de la Cytogénétique et les observations les plus intéressantes sont celles complétées par l'étude chromosomique. C'est cette étude en effet qui représente l'élément majeur pour la pathogénie de l'hermaphrodisme vrai.

II - EXPOSE DES OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I

I/-/ERMAPHRODISME VRAI ALTERNANT

SAHRAOUI B..., I8 ans,célibataire se présente à la consultation pour anomalie des organes génitaux externes du type " hypospadias vulviforme ". L'examen montre par ailleurs chez ce sujet de sexe légal masculin une gynécomastie bilatérale. Les différentes explorations ont montré qu'il s'agissait d'un hermaphrodisme vrai alternant dont voici l'observation.

SAHRAOUI B..., I8 ans,célibataire,originaire d'EL-ASNAM entre dans le Service le 3/5/I966.

Il consulte en fait pour des troubles liés à l'anomalie morphologique et fonctionnelle de ses organes génitaux.

L'anamnèse nous apprend qu'à sa naissance il est déclaré comme garçon. Cependant dès les premières années les parents de l'enfant s'inquiètent de l'anomalie des organes génitaux externes et consultent plusieurs médecins. Il est même hospitalisé à plusieurs reprises,mais aucune thérapeutique n'a été entreprise. C'est au cours de la puberté vers I4 ans et surtout avec l'apparition progressive d'une gynécomastie que le malade s'inquiète,d'autant plus qu'il présente des érections très douloureuses,du fait de la coudure de son pénis. C'est d'ailleurs pour ce motif qu'il vient consulter au CENTRE HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE D'ALGER.

ETUDE CLINIQUE

I° PROPORTIONS GENERALES DU CORPS. LE MORPHOGRAMME

Le simple coup d'oeil, la photographie montrent déjà que sa morphologie corporelle se rapproche du type féminin. Toutefois, la rigueur scientifique exigeant des mesures précises et des rapports chiffrés, nous avons choisi à l'exemple de J.DECOURT et J.M. DOUMIC, cinq mesures exprimant les caractéristiques morphologiques sexuelles. Celles de notre sujet sont les suivantes :

a) taille = Im,65
b) hauteur du bord supérieur du grand trochanter = 84 cm.
c) diamètre bihuméral = 38 cm
d) diamètre bitrochantérien = 33 cm
e) périmètre thoracique sous mammaire au repos = 74,5 cm.

DECOURT et DOUMIC ont établi pour chaque sexe un morphotype fourni par les moyennes des 5 mesures effectuées sur un grand nombre de jeunes adultes normaux. Les mesures de notre sujet ont été reportés successivement sur l'échelle masculine et féminine.

GRILLE MASCULINE J. DECOURT

per.Thor.	Gd.Troch.	Stature	D.Bitroch.	D.Bihum
I045	I030	I98	373	505
I029	I0I4	I95	367	498
I0I3	999	I92	362	49I
997	983	I89	356	483
982	968	I86	35I	476
966	952	I83	345	468
950	936	I80	339	460
934	92I	I77	334	453
9I8	905	I74	328	445
903	890	I7I	323	438
887	874	I68	3I7	430
87I	858	I65	3II	442
855	843	I62	306	4I5
839	827	I59	300	407
824	8I2	I56	295	400
808	796	I53	289	392
792	780	I50	283	384
776	765	I47	278	377
760	749	I44	272	369
745	734	I4I	267	362
729	7I8	I38	26I	354
7I3	702	I35	255	346
697	687	I32	250	339
68I	67I	I29	244	33I
666	656	I26	239	324
650	640	I23	233	3I6

LEGENDE :

..... Adolescent de Im 60

——— l'Hermaphrodite SAHRAOUI B...

// GRILLE FEMININE J. DECOURT //

929,60	I03I,I0	I97	4I3,68	47I,96
9I5	I0I5	I94	406	464
90I	999	I9I	400	457
887	984	I88	394	450
873	968	I85	387	443
858	952	I82	38I	436
844	936	I79	375	428
830	92I	I76	369	42I
8I6	905	I73	362	4I4
802	889	I70	356	405
788	874	I67	350	400
773	858	I64	343	392
759,8	842,7	I6I	337,6	383
745	827	I58	33I	378
73I	8II	I55	323	37I
7I7	795	I52	3I8	364
703	779	I49	3I2	357
689	764	I46	306	349
674	748	I43	299	342
660	732	I40	293	335
646	7I7	I37	287	328
632	70I	I34	280	32I
6I8	685	I3I	274	3I4
604	670	I28	268	306
590	654,30	I25	262,I2	299,64
Per. Thor.	Gd. Troch.	Stature	D. Bitroch.	D. Bihum

LEGENDE :

..... Femme normale de Im 60

——— Hermaphrodite vrai. SAHRAOUI.B.

La lecture des deux courbes obtenues est suffisamment explicite. Les mesures de notre sujet reportées sur l'échelle masculine fournissent une courbe caractéristique où se lisent par rapport au morphotype masculin :

l'étroitesse des épaules,
la faiblesse du périmètre thoracique,
la valeur très élevée du diamètre bitrochantérien.

Lorsque ces mesures sont reportées sur l'échelle féminine l'homologie des deux courbes est bien mise en évidence.

2°. DEVELOPPEMENT ET REPARTITION DU PANNICULE ADIPEUX

Nous retrouvons chez notre sujet une accumulation particulière de graisse dans les régions électives typiquement féminines :

- Fessière
- sous et rétro trochantérienne
- rétro deltoïdienne
- face antérieure de la cuisse.

Les mensurations d'ailleurs montrent bien que le pannicule adipeux est plus épais dans la partie inférieure du corps.

- Tour de poitrine = 74,5cm
- tour de taille = 67cm
- tour de fesses = 87,5cm

Il convient toutefois de tenir compte de la minceur du sujet qui, pour une taille de Im65, ne pèse que 48,500 kg.

3°. ASPECT DES ORGANES GENITAUX EXTERNES

Il est ambigu et reproduit le tableau classique de l'hypospadias vulviforme avec cryptorchidie bilatérale.

Le péno-clitoris est long de 6cm. Sa circonférence est de 6,5cm. Il se termine par un gland d'aspect normal mais imperforé. Il est recouvert par un prépuce non complètement circonférentiel. Partant du bout central du gland et longeant la face inférieure du péno-clitoris on remarque une gouttière muqueuse qui se dirige en bas vers un orifice uréthral unique. Cette gouttière sous-tend le péno-clitoris au moment de l'érection à la manière d'une corde, expliquant l'incurvation du péno-clitoris et la douleur qu'il ressent à l'érection.

En arrière de l'orifice méatique les deux bourrelets génitaux sont réunis par une gouttière cutanée médiane. De part et d'autre de cette ligne la peau est lisse, alors que plus en dehors elle est plissée. Les plis cutanés sont verticaux en haut. Les deux bourrelets génitaux circonscrivent l'organe péno-clitoridien.

L'aspect réalisé est celui d'un labio-scrotum : les gonades n'y sont pas perçues. Par contre, la palpation du canal inguinal droit montre une tuméfaction sensible de la taille d'une noisette.

La prostate n'a pas été retrouvée au toucher réctal.

. . .

4°. LE SYSTEME PILEUX ET LA PEAU

Les cheveux sont noirs et bouclés. Leur insertion frontale est basse et dessine une courbe régulière concave vers le bas.

Il n'existe aucune ébauche de golfes fronto-pariétaux. L'abondance de cette chevelure et les caractères précités sont typiquement féminins.

Le développement des poils sur les membres,le thorax et le dos est inexistant. Ce sujet n'a pas de barbe.

La toison pubienne est typiquement féminine. Elle se réduit à un triangle à base supérieure horizontale de I2cm au niveau d'une ligne qui réunit le milieu des deux plis inguinaux.

L'implantation des poils est normale sur une hauteur de 4,5cm à partir de la racine de la verge,puis elle devient clairsemée sur la face externe du labio-scrotum et n'atteint pas la marge de l'anus.

La peau est très fine,à grain très serré sans aucune tendance à l'acné. Le teint est hâlé.

. .
.

5°. LES GLANDES MAMMAIRES

Les seins sont très développés. Il ne s'agit pas d'une banale réaction de gynécomastie,mais de seins typiquement féminins,avec une glande facile à palper. Les deux seins sont de même volume. Leur diamètre transversal est de I4cm. Leur diamètre vertical est de IIcm. L'aréole mammelonnaire est bien développée,sa pigmentation est brunâtre,elle mesure 4cm de diamètre. Les tubercules de MORGAGNI sont bien développés. Les mammelons sont bien marqués; Leur expression ne laisse sourdre aucun liquide.

6° LARYNX ET PHONATION

Le cou est lisse,sans saillie de la "pomme d'Adam ". Le tour de cou mesure 3Icm (caractère féminin).

La voix par contre est de tonalité grave,typiquement masculine.

7°. PSYCHISME ET COMPORTEMENT

Ce sont ceux d'un garçon de son âge. La coupe de ses cheveux,son habillement sont masculins. Il fume et il chique. Son comportement sexuel est normal mis à part la gêne qu'il éprouve à montrer ses seins,à uriner en position acroupie et l'obligation dans laquelle il se trouve d'interrompre le coït pour cacher une éjaculation " anormale ".

LES EXPLORATIONS COMPLEMENTAIRES

I) SEXE CHROMATINIEN

Recherché dans la muqueuse jugale : il est positif à 26%.

2) SEXE CHROMOSOMIQUE

Dans le sang périphérique

I3 cellules : 46, XX
2 cellules : 47, XXY

Les examens de tissu sont en cours. (Chaire de Génétique Fondamentale, Professeur J. LEJEUNE HOPITAL DES ENFANTS MALADES PARIS). LE 8/4/I968 n° 4599.

3) DOSAGE DES I7 CETOSTEROIDES NEUTRES TOTAUX

4,28 mgr par 24 heures : il correspond à un taux féminin.

4) L'URETHROGRAPHIE RETROGRADE

Elle montre une cavité irrégulière; au niveau de sa partie supérieure,part l'urèthre.

5) LA LAPAROTOMIE EXPLORATRICE

Pratiquée le 7/I2/I966 elle montre un utérus de volume normal,dévié à gauche. Le col est fibreux,de la grosseur d'un crayon,long de 2cm environ. A gauche,reliée à l'utérus par une trompe,existe une gonade en situation ovarienne normale.

A droite on trouve une gonade de la taille d'une noisette qui n'est pas coiffée par un épididyme,mais qui est surplombée par un organe ayant l'aspect d'une trompe. La gonade est libérée par une incision inguinale,puis placée en position abdominale derrière l'utérus. Une biopsie est faite sur les deux gonades.

6) EXAMEN HISTOLOGIQUE I4/I2/I966 N° 9I066 F (Pr.VEDRENNE)

I) Le fragment gonadique droit.

Le fragment gonadique droit revêt l'aspect d'un testicule.

Les tubes séminifères sont nombreux,bien reconnaissables et dispersés dans un tissu interstitiel oedémateux. Les tubes sont d'aspect variable,certains ont une basale à peine épaissie,d'autres sont entourés par une vitrée P.A.S. positive à peine visible,elle même engainée par un trousseau hyalin d'épaisseur variable,d'autres enfin sont réduits à un bloc hyalin avec disparition de toute structure cellulaire à leur niveau. Cette gaine hyaline péritubulaire tend à certains niveaux à se collagéniser pour réaliser les classiques " échevaux d'étoupe de SENDRAIL ".

Le contenu cellulaire est disposé sur une seule rangée ou pluristratifié; dans l'ensemble il s'agit d'une prolifération de cellules à cytoplasme fusionné présentant fréquemment un aspect granuleux ou filamenteux et dont les noyaux ovalaires ou triangulaires sont disposés perpendiculairement à la vitrée. Leur chromatine est poussièreuse,on y trouve un volumineux nucléole; il s'agit donc d'éléments de type sertolien.

Dans certains tubes,par place,on trouve parfois au niveau de ce revêtement sertolien des cellules à limites assez nettes accolées à la basale et dont le noyau plus arrondi n'est pas nucléolé et dont le cytoplasme est plus clair. Ces cellules pourraient rappeler des spermatogonies; il faut noter qu'elles sont très peu nombreuses. De façon très exceptionnelle quelques grosses cellules sont le siège de figures de mitoses,mitoses dans l'ensemble anormales.

De toute façon absence totale de spermatozoïdes,mais dans certains tubes persistent quelques rares éléments de la lignée séminale,la maturation ne dépassant pas le stade de spermatogonies,à la rigueur de spermatocytes.

Le tissu interstitiel est très oedémateux,il est relativement riche en cellules de LEYDIG sous forme soit d'éléments de type petit et compact,soit de cellules de plus grande taille à cytoplasme bien visible. Mais en aucun point du prélèvement il n'a été possible de mettre en évidence de formation adénomateuse.

En définitive au niveau de cette gonade de type testiculaire, lésions faites de scléro-hyalinose péritubulaire,azoospermie avec prolifération pratiquement sertolienne pure,hyperplasie leydigienne modérée.

2) Le fragment gonadique gauche.

Le fragment gonadique gauche revêt l'aspect d'un ovaire. La corticale est fibreuse,épaissie,le stroma est dense, d'aspect tourbillonnant. On y note de très rares follicules primaires,sans aucune ébauche de maturation folliculaire. A noter cependant la présence d'une formation cellulaire d'assez grande taille qui pourrait par certains points rappeler une ébauche de corps jaune.

LE T R A I T E M E N T

Dans un premier temps il a été pratiqué une simple libération de la verge par section de la bride fibreuse. Les suites opératoires ont été simples et les résultats obtenus ont été excellents tant sur le psychisme que sur le comportement sexuel lui même. Les douleurs dues à l'incurvation du pénis ont disparu et le patient a pu avoir par la suite des rapports sexuels répétés qui bien qu'incomplets,du fait de la persistance de son hypospade,ont eu des effets heureux sur son psychisme.

Les autres temps opératoires seront pratiqués ultérieurement.

Observation n° 2

HERMAPHRODISME VRAI UNILATERAL AVEC OVAIRE

Il s'agit d'un " garçon " de 9 ans qui consulte pour hypospadias vulviforme. La correction de cette anomalie est entreprise,et dans un premier temps,une libération de la verge est pratiquée. Lors de sa réhospitalisation,et,après interprétation d'une uréthrographie rétrograde,qui se révela être une génitographie,le diagnostic s'oriente vers une ambosexualité. La laparotomie exploratrice et les examens complèmentaires précisent le diagnostic : il s'agit d'un hermaphrodisme vrai unilatéral avec ovaire.

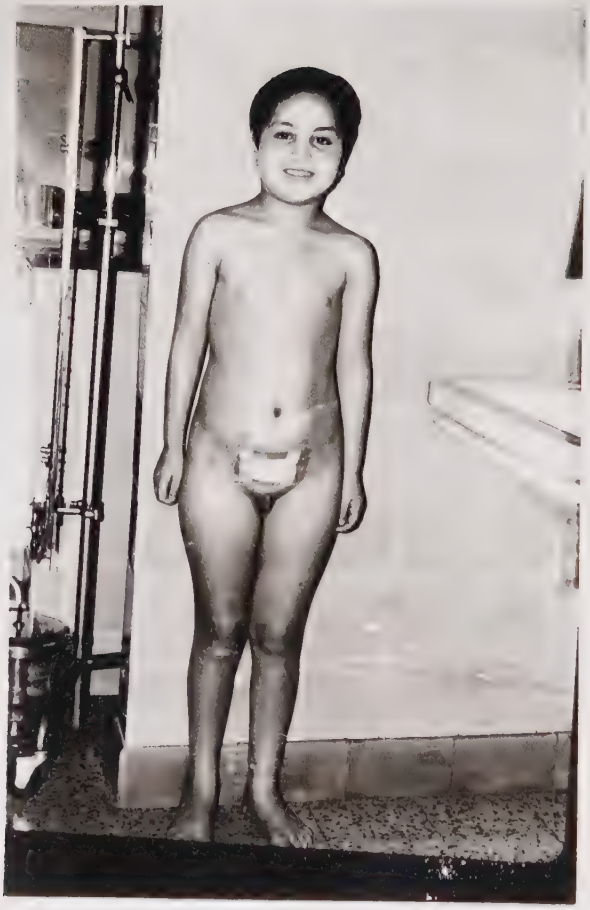
Le jeune H. Abdelaziz, 9 ans, originaire de BLIDA est adressé au Service d'Urologie le I2 Août I966 pour hypospade vulviforme.

Cet enfant est né de parents en bonne santé (la mère ayant 24 ans et le père 26 ans, à la naissance). Ils ne présentaient aucun antécédent pathologique.

L'enfant est l'avant dernier d'une famille de cinq enfants dont 3 frères et une soeur. Ils sont tous en bonne santé et ne présentent en particulier aucune anomalie des organes génitaux externes.

La grossesse s'est bien déroulée et la mère n'a pas reçu de traitement hormonal.

A la naissance,l'enfant est d'abord déclaré comme fille. Huit jours plus tard les parents consultent un médecin qui leur déclare que leur enfant est en réalité un garçon hypospade. Il est alors définitivement enregistré comme garçon à l'état civil.



Les parents restent cependant soucieux de la gêne causée à l'enfant par l'anomalie des organes génitaux externes,qui l'oblige, pour les mictions,à une position acroupie.

ETUDE CLINIQUE

Proportions générales du corps. Le morphogramme. L'aspect général du corps est typiquement féminin.

Voici les mesures exprimant les caractéristiques morphologiques sexuelles :

- Taille = I32,6 cm
- Hauteur du bord supérieur du grand trochanter 63,3cm.
- Diamètre bihuméral = 3I,8 cm
- Diamètre bitrochantérien = 27,7 cm.
- Périmètre thoracique sous mammaire au repos 62cm.

Reportées sur une grille féminine,ces mesures donnent une courbe parallèle à celle d'une fille de Im 33. Par contre sur une grille masculine ces mesures confirment l'étroitesse des épaules contrastant avec un bassin large,réalisant ainsi une silhouette féminine.

Là aussi la répartition du tissu graisseux est féminine. Le visage est fin. Les proportions sont correctes voire belles. La peau est fine, rosée.

Les cheveux implantés bas et abondants ne montrent pas d'encoche masculine.

Il n'existe encore aucune trace de pilosité ni de réaction gynécomastique mais l'enfant n'est âgé que de 9 ans. Sa voix est masculine.

Sur le plan du psychisme et du comportement cet enfant est de type masculin. Il s'amuse avec les garçons de son âge et pratique tous leurs jeux. Il est cependant conscient de l'anomalie de ses organes génitaux et lui même réclame, pour être comme les autres garçons " la circoncision ".

// GRILLE FEMININE J. DECOURT //

929,60	I03I,I0	I97	4I3,68	47I,96
9I5	I0I5	I94	406	464
90I	999	I9I	400	457
887	984	I88	394	450
873	968	I85	387	443
858	952	I82	38I	436
844	936	I77	375	428
830	92I	I76	969	42I
8I6	905	I73	362	4I4
802	889	I70	356	405
788	874	I67	350	400
773	858	I64	343	392
759,8	842,7	I6I	337,6	383
745	827	I58	33I	378
73I	8II	I55	323	37I
7I7	995	I52	3I8	364
703	779	I49	3I2	357
689	764	I46	306	349
674	748	I43	299	342
660	732	I40	293	335
646	7I7	I37	287	328
632	70I	I34	280	32I
6I8	683	I3I	274	3I4
604	670	I28	268	306
590	654,30	I25	262,I2	299,64
Per. Thor.	Gd. Troch.	Stature	D. Bitroch.	D. Bihum

LEGENDE :

..... morphogramme d'une fillette de Im33

_____ morphogramme du sujet H.A....

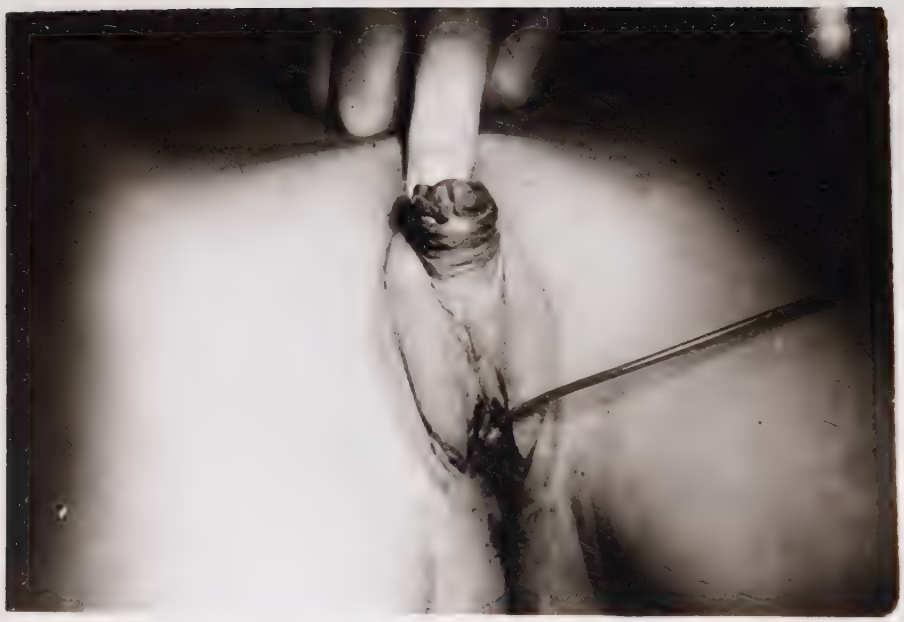
GRILLE MASCULINE J. DECOURT

Per. Thor.	Gd. troch.	Stature	D. bitroch	D. Bihum
I045	I030	I98	373	505
I029	I0I4	I95	367	498
I0I3	999	I92	362	49I
997	983	I89	356	483
982	968	I86	35I	476
966	952	I83	345	468
950	936	I80	339	460
934	92I	I77	334	453
9I8	905	I74	328	445
903	890	I7I	323	438
887	874	I68	3I7	430
87I	858	I65	3II	422
855	843	I62	306	4I5
839	827	I59	300	407
824	8I2	I56	295	400
808	796	I53	289	392
792	780	I50	283	384
776	765	I47	278	377
760	749	I44	272	369
745	734	I4I	267	362
729	7I8	I38	26I	354
7I3	702	I35	255	34
697	687	I32	250	339
68I	67I	I29	244	33I
666	656	I26	239	324
650	640	I23	233	3I6

LEGENDE :

------- morphogramme d'un garçon normal de Im32

——— morphogramme du sujet H.A..



L'EXAMEN DES ORGANES GENITAUX EXTERNES MONTRE

- Un organe péno-clitoridien

Gros comme l'index et long de 3cm environ. Il se termine par un prépuce exubérant qui se perd latéralement.

Il est hypospade (il s'agit d'une hypospadie péno-scrotale). Entre le méat urinaire et la face inférieure du péno-clitoris existe une lame fibreuse qui le sous-tend et lui interdit de se redresser; La libération chirurgicale de la " verge " a été suivie d'une translation postérieure et inférieure de l'orifice méatique.

- Un labio-scrotum

Symétrique par rapport au raphé médian qui unit les deux bourrelets génitaux. Ce labio-scrotum évoque beaucoup plus l'aspect de grandes lèvres avec ses plis longitudinaux. On ne perçoit les gonades ni dans le péno-scrotum ni dans la région inguinale.

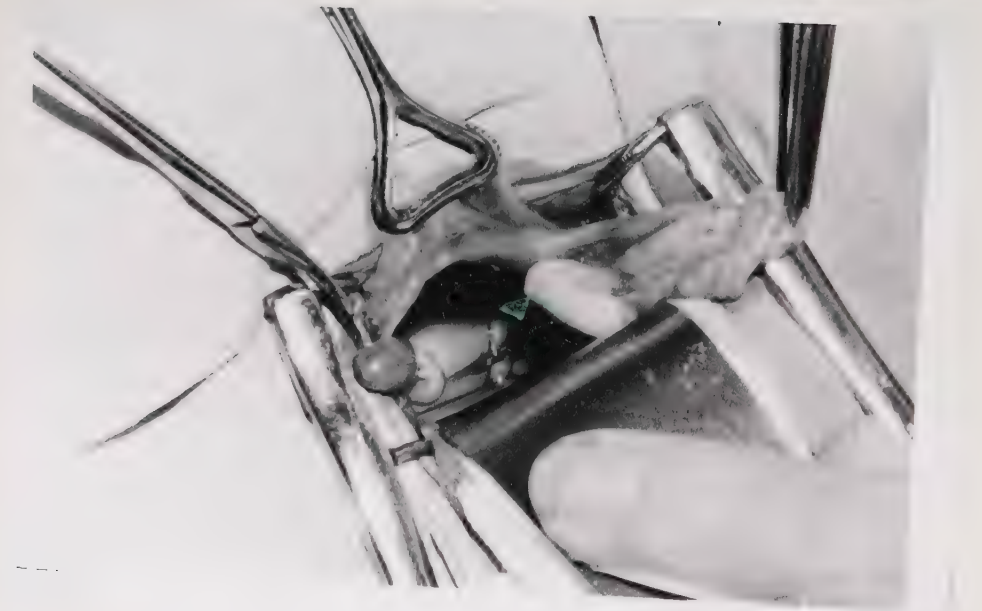
Le toucher rectal ne permet pas de mettre en évidence de prostate.

L'URETHROGRAPHIE RETROGRADE

L'injection de liquide opaque montre une image qui correspond à une cavité vaginale rudimentaire.

Au dessus de cette cavité l'injection rétrograde se poursuit par une image tout d'abord filiforme puis triangulaire. Cette image est latéralisée à gauche et représente la cavité utérine. Il s'agit d'une hystérographie.

Sur le cliché de profil, après injection d'une plus grande quantité de liquide on obtient l'opacification de la vessie; l'urèthre est dessiné. Il part du toit de la cavité vaginale, près de son orifice cutané. L'utérus est plaqué en arrière.



LA LAPAROTOMIE EXPLORATRICE (Pr. ZMERLI)

Elle montre : un utérus de 5cm de long environ ayant l'épaisseur du doigt, large de 3cm environ. Il se prolonge en haut par deux trompes grêles.

Ces trompes sont reliées chacune à une gonade, la droite étant plus volumineuse que la gauche. On pratique une biopsie sur chacune d'elles.

L'utérus se prolonge en bas par une corde fibreuse au palper. De la gonade gauche part un cordon.

LE SEXE CHROMATINIEN

Pratiqué sur la muqueuse buccale : il est positif à 23%

LA FORMULE CHROMOSOMIQUE

I/ Sur le sang

I4 cellules : 46,XX

I cellule : douteuse à 47 (surnuméraire non précisé).

2/ Sur gonade

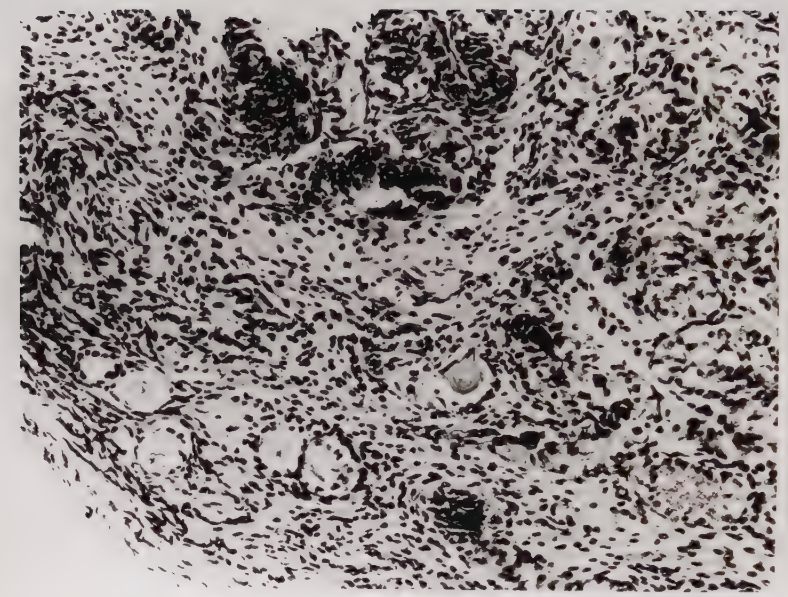
I8 cellules : 46, XX

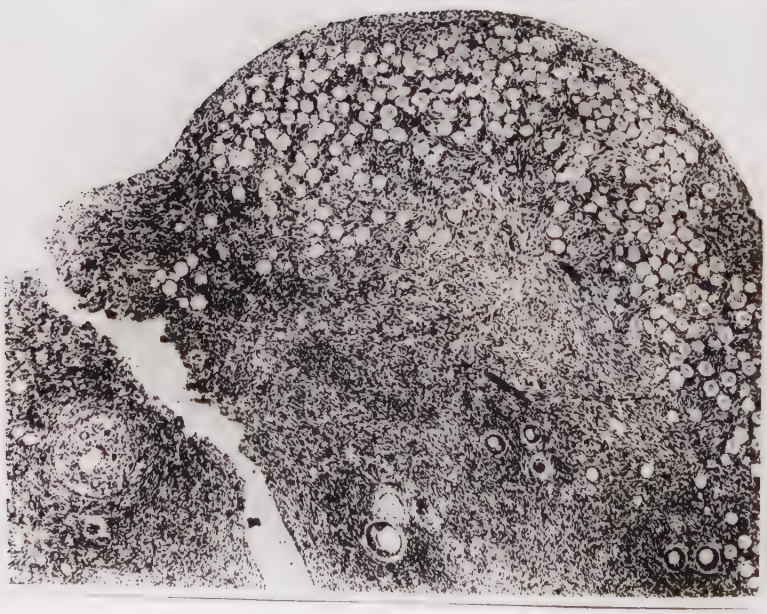
pas de cellules XY.

CARYOTYPE FEMININ (CHAIRE DE GENETIQUE FONDAMENTALE Professeur J. LEJEUNE. HOPITAL DES ENFANTS MALADES. PARIS)
N° de l'examen : 4456. le 29/4/I968.

L'examen histologique

I3 mars I967 n° 92.257 F (Pr. VEDRENNE)





I/ FRAGMENT GONADIQUE DROIT

La gonade droite se présente sous l'aspect d'un ovotestis avec présence d'une portion riche en formations tubulaires ne contenant que des éléments sertoliens,ces tubes baignant dans un stroma peu dense,pauvre en cellules de LEYDIG.

L'autre portion est d'aspect ovarien avec présence de très nombreux follicules primordiaux tassés les uns contre les autres, et subissant par place une maturation qui ne dépasse pas le stade de follicule kystique ou de follicule plissé. Le stroma à ce niveau est dense et tourbillonnant.

2/ FRAGMENT GONADIQUE GAUCHE

La gonade gauche se présente sous l'aspect de fillette avec au niveau de la corticale présence de très nombreux follicules primordiaux,tassés les uns contre les autres,réalisant une véritable bande périphérique. Le stroma est très dense pseudosarcomatoïde; plus en profondeur ces follicules subissent une maturation en follicules primaires avec présence de plusieurs assises de cellules granuleuses,et même en follicules kystiques ou atrétiques.

// T R A I T E M E N T

En attendant les résultats des explorations complémentaires,seule une libération de la verge a été pratiquée.

//- M B R Y O L O G I E D E

L' //-) PPAREIL G E N I T A L

L'évolution génitale au cours de la vie embryonnaire intéresse trois étages : la gonade,les conduits génitaux et le sinus uro-génital. Chacune de ces formations passe par un double stade : neutre,puis différencié; mais ceci ne se réalise pas simultanément. Il y a un décalage dans le temps; le phénotype sexuel s'affirme successivement : dans la gonade,puis dans les canaux Wolffo-Mülleriens, et enfin dans le sinus uro-génital.

I/ EMBRYOGENESE DES GONADES

I) Stade indifférencié

Bien que le sexe de l'embryon soit déterminé dès le moment de la fécondation,la glande génitale évolue,au début,d'une façon absolument identique dans les deux sexes (glande génitale indifférenciée).

L'ébauche gonadique fait son apparition (chez l'embryon de 4 semaines) à la face postérieure de la cavité coelomique entre le mésonéphros (ou corps de Wolff) et la racine du mésentère. Dans cette zone,l'épithélium coelomique s'épaissit sous forme d'une crête longitudinale : la crête ou éminence génitale. Celle-ci est très tôt colonisée par les gonocytes (6° semaine). Ces cellules germinales primordiales apparaissent à un stade précoce du développement:(I8 jours) dans l'aire extra-embryonnaire,plus précisément dans l'entoblaste du diverticule allantoïdien. De là,elles émigrent le long du mésentère dorsal de l'intestin postérieur en direction des crêtes génitales. Dès la 6° semaine,les gonocytes pénètrent dans la crête génitale et se localisent en partie entre les cellules mésothéliales de l'épithélium coelomique devenu épithélium germinatif; en partie dans le mésenchyme sous-jacent.

L'épithélium germinatif prolifère en profondeur, envahit le mésenchyme sous-jacent, donnant ainsi naissance à des cordons pleins : les cordons germinatifs ou cordons sexuels.

2) Stade différencié

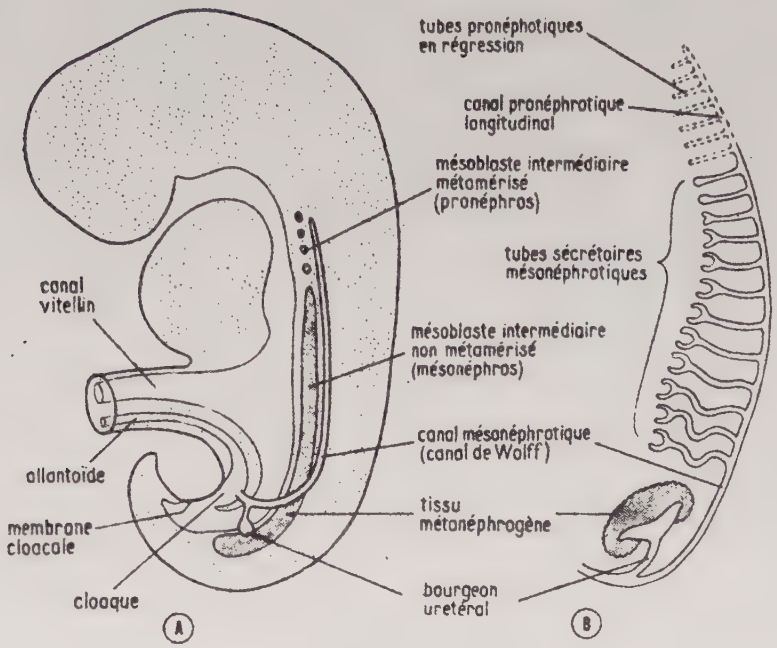
a) Chez le mâle.

La différenciation de la gonade dans le sens mâle est plus précoce que celle de la gonade femelle (45° jour). Elle est marquée par un certain nombre de modifications morphologiques entre la 6° et la 8° semaine du développement. Les cordons sexuels continuent à proliférer en s'anastomosant les uns les autres; vers le hile de la glande, ils se résolvent en un réseau à l'origine du Rete testis. Simultanément, les cordons sexuels perdent leurs connexions avec l'épithélium superficiel; ils en sont séparés par une épaisse lame mésenchymateuse à l'origine de l'albuginée (fin de la 7° semaine). Dès lors l'épithélium superficiel de la gonade s'amincit et disparait et l'albuginée constitue la capsule du testicule. Plus tard, les cordons sexuels et le rete testis se mettront en relations avec les tubes mésonéphrotiques (ou Wolffiens) qui sont à l'origine des cônes efférents. Ces derniers pénètrent dans le canal de WOLFF qui constituera le canal déférent.

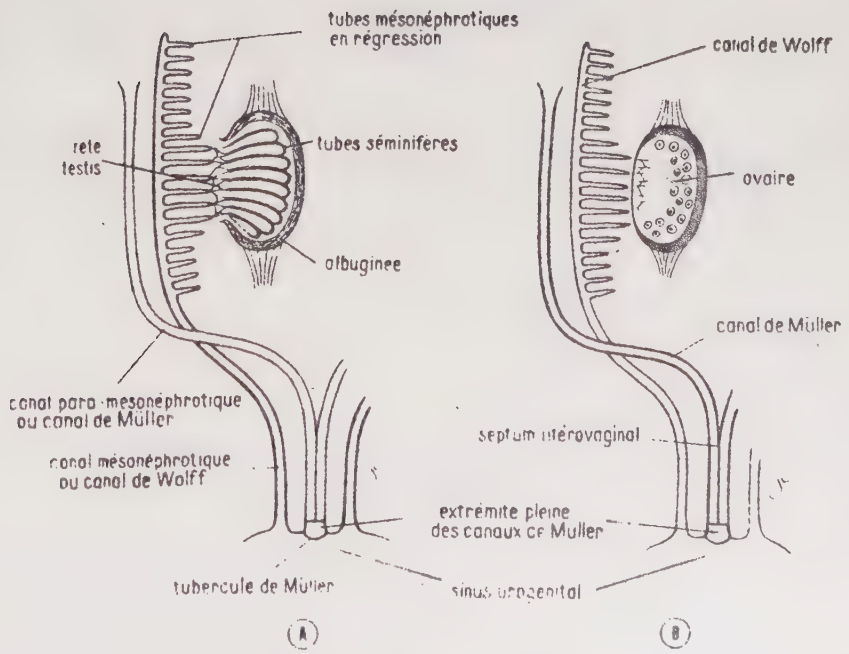
Dans le mésenchyme situé entre les cordons sexuels se différencient les cellules interstitielles de LEYDIG; Celles-ci sont particulièrement abondantes entre le 4° et le 6° mois du développement.

Pendant la vie foetale les cordons testiculaires sont pleins. Ils sont délimités par une vitrée qui enveloppe une masse cellulaire formée par 2 types de cellules :

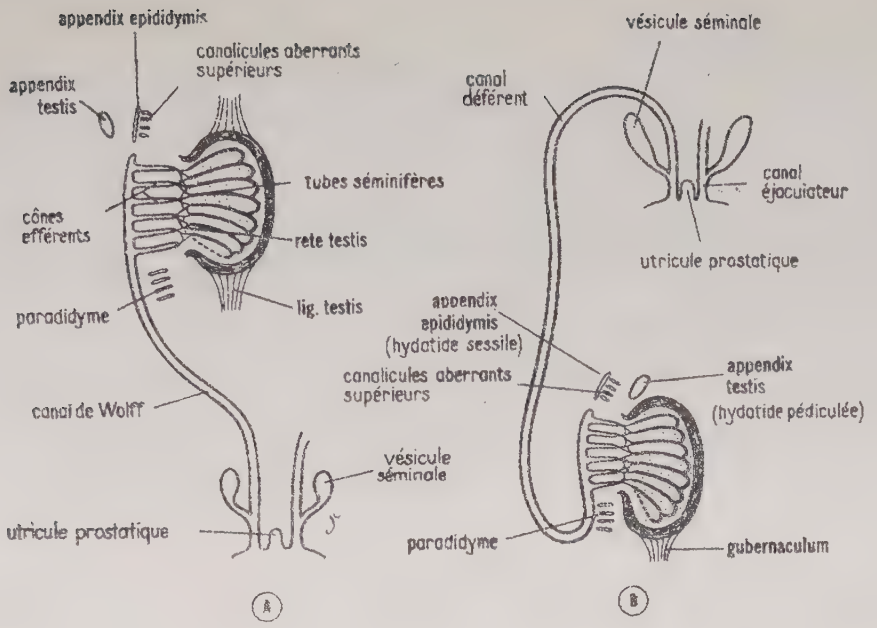
DEVELOPPEMENT NORMAL DES VOIES GENITALES INTERNES CHEZ LA FEMME



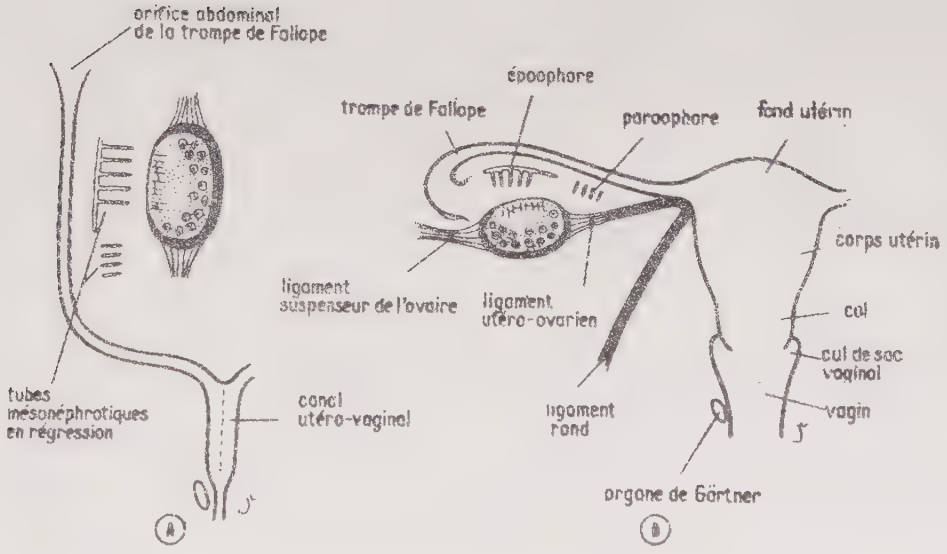
Canal de WOLFF : Origine - Formation - Trajet



Tractus génital embryonnaire : Stade indifférent



voies génitales masculines au 4e mois du développement.



voies génitales féminines au 4e mois du développement.

d'après J. LANGMAN 1965

- les petites cellules végétatives, à l'origine des cellules de SERTOLI;

- les grandes cellules germinatives ou gonocytes, à l'origine des cellules de la lignée séminale.

Les cordons restent pleins; ils ne se perméabilisent que vers la 6° année après la naissance.

b) Chez la femelle.

La différenciation de la gonade femelle débute vers la fin du 2° mois (embryon de 20mm). Elle se manifeste par :

- une régression des cordons sexuels primaires (de valeur mâle) et de leurs connexions avec le corps de WOLFF; leur ensemble devenant plus tard le Rete ovarii.

- Une 2° poussée de l'épithélium coelomique, à l'origine de nouveaux cordons sexuels repoussant les précédents : les cordons sexuels secondaires ou corticaux, ou cordons de VALENTIN-PFLUGER, dans lesquels émigrent les gonocytes. Ces cordons sont donc formés de 2 types cellulaires :

= les grandes cellules germinatives ou gonocytes qui se transforment en ovogonies. Celles-ci se multiplient activement et engendreront la totalité des gamètes femelles. On admet que toutes les ovogonies atteignent le stade d'ovocyte de Ier ordre avant la naissance.

= Les petites cellules végétatives, d'origine coelomique, qui deviendront les cellules folliculeuses.

Par la suite,les cordons de VALENTIN-PFLUGER s'isolent de la paroi coelomique par une couche de mésenchyme,se fragmentent et donnent ainsi naissance à des follicules primordiaux dont chacun renferme un ovocyte entouré d'une couche de cellules folliculeuses aplaties.

Après cette 2° poussée,l'épithélium coelomique s'aplatit et devient l'épithélium de revêtement de l'ovaire.

Pendant la vie foetale,les cordons de VALENTIN-PFLUGER produisent 200.000 à 400.000 follicules primordiaux. De ce stock,300 à 400 seulement arrivent à maturité (ce sont les follicules évolutifs ou gamétogènes); les autres dégénèrent à différents moments de leur existence (ce sont les follicules involutifs).

3) La migration des gonades

Alors que l'ovaire est d'emblée proche de sa position définitive,le testicule subit une longue migration qui l'amène normalement dans les bourses vers le 8° ou 9° mois. Cette migration est conditionnée par des facteurs hormonaux (sécrétions foetales hypophysaire et testiculaire) et des facteurs mécaniques dont un élément important est l'amarrage par le gubernaculum testis. Cette migration est parfois pathologique : aberrante (ectopie testiculaire vraie), inachevée (cryptorchidie).

II/ EMBRYOGENESE DES CONDUITS GENITAUX

I) Stade indifférencié

A la 6° semaine du développement les embryons des deux sexes possèdent deux systèmes pairs de conduits génitaux :

a) les canaux de WOLFF ou canaux mésonéphrotiques qui s'étendent du mésonéphros au cloaque;

b) les canaux de MULLER ou canaux para-mésonéphrotiques, qui se sont formés parallèlement aux premiers et s'abouchent également dans le cloaque.

2) Stade différencié

a) chez le mâle

Le canal de WOLFF persiste (exception faite de son extrémité crâniale dont le reliquat peut se retrouver sous forme d'une hydatide pédiculée sur la tête de l'épididyme) et constitue la voie d'excrétion génitale principale; il est à l'origine de plusieurs organes : les cônes efférents, le canal épididymaire, le canal déférent, la vésicule séminale et le canal éjaculateur. Le canal de MULLER s'atrophie; l'hydatide sessile, l'utricule prostatique et le véru montanum en représentent les vestiges.

b) Chez la femelle.

Les canaux de MULLER donnent : la trompe avec son pavillon, la corne utérine, le canal utéro-vaginal qui donnera l'utérus et les 4/5° supérieurs du vagin. Le canal de WOLFF régresse en laissant quelques vestiges (organe de ROSENMULLER et canal de GARTNER).

III/ EMBRYOGENESE DU SINUS URO-GENITAL

Au niveau de l'extrémité caudale de l'embryon se trouve une cavité entoblastique appelée cloaque, où débouchent l'intestin primitif et l'allantoïde.

Sa paroi ventrale est formée par la membrane cloacale. Au cours de la 6° semaine la membrane cloacale se divise en membrane uro-génitale et en membrane anale; de même les replis cloacaux se divisent en replis génitaux et en replis anaux. L'éminence cloacale s'allonge et constitue le tubercule génital. De chaque côté des replis génitaux, apparaissent les bourrelets génitaux.

2) Stade différencié

a) Chez le mâle

Le tubercule génital s'allonge considérablement et vite, formant le pénis. Au cours de cet allongement le pénis entraîne avec lui les replis génitaux qui forment ainsi les berges de la profonde gouttière uro-génitale. Cette gouttière, apparue après la disparition de la membrane uro-génitale, s'étend sur toute la face caudale du pénis. Au fond de la gouttière, l'entoblaste s'épaissit et forme la lame uréthrale. A la fin du 3° mois les deux replis uréthraux se fusionnent en face de la lame uréthrale, formant ainsi le canal de l'uréthre pénien. La soudure médiane des bourrelets génitaux (raphé scrotal) permet la formation du scrotum.

b) Chez la femelle.

La disposition d'ensemble reste la même qu'au stade indifférencié : le sinus reste ouvert à l'intérieur, le tubercule génital donne le clitoris dont la base s'enfouit sous les bourrelets génitaux qui fournissent les grandes lèvres. Le vestibule vaginal s'accroît dans le sens antéro-postérieur; ses bords se soulèvent en deux replis latéraux pour former les petites lèvres. Dans la profondeur du vestibule apparaissent en arrière l'orifice vaginal et en avant le méat urinaire.

LE DETERMINISME DE L'EVOLUTION SEXUELLE EMBRYONNAIRE

La bipotentialité initiale de l'appareil sexuel tout entier, la différenciation échelonnée de ses constituants,la précession dans le temps de l'évolution masculine,telles sont les notions essentielles qui se dégagent de l'étude morphogénétique. Cela ne saurait suffire à rendre compte entièrement du mécanisme de différenciation sexuelle dont la connaissance a surtout bénéficié des recherches expérimentales. Du seul point de vue chronologique,il y a lieu de distinguer trois étapes essentielles :

- le déterminisme du sexe à la fécondation
- la différenciation de la gonade
- et enfin celle du tractus génital.

Nous étudierons successivement chacune des trois étapes.

I LE DETERMINISME DU SEXE A LA FECONDATION.

Le dimorphisme sexuel dans l'espèce humaine est déterminé par un dimorphisme chromosomique. La garniture chromosomique comporte 46 chromosomes. Ces 46 chromosomes comprennent 44 chromosomes somatiques (autosomes) et 2 chromosomes sexuels (hétérochromosomes ou gonosomes).

La femme possède 2 gonosomes identiques XX. Au contraire, l'homme porte 2 gonosomes dissemblables : X et Y.

Après la méïose,la constitution chromosomique des cellules sexuelles sera la suivante

- Ovules: 22 A + X
- Spermatozoïdes : 22 A + X et 22 A + Y.

La fécondation par un spermatozoïde 22 A + X donnera naissance à une fille (44 A + XX), tandis qu'un spermatozoïde AA A +Y engendrera un garçon (44 A et Y).

La variété du spermatozoïde est donc seule responsable du sexe de l'embryon.

Le sexe génétique est donc déterminé dès la fécondation.

II LE DETERMINISME DE LA DIFFERENCIATION GONADIQUE

Les mécanismes qui amènent la gonade indifférenciée à évoluer conformèment au sexe génétique sont encore imparfaitement connus. On peut cependant retenir toute une série de faits.

I) LA PARABIOSE EMBRYONNAIRE DES BATRACIENS

En soudant deux à deux des larves de sexes opposés (WITSCHI) on constate que l'ébauche médullaire du mâle inhibe le développement de l'ébauche corticale femelle de l'autre embryon. Par contre,les restes de son ébauche médullaire poursuivent leur évolution : il y a masculinisation de la larve femelle. Il y a donc prépondérance de l'ébauche mâle. Mais si la larve femelle appartient à une espèce de grande taille et à différenciation sexuelle rapide, on peut observer l'effet inverse : l'ovaire de la femelle inhibe le développement médullaire du mâle qui développe de petits ovaires.

2) EFFET FREE - MARTIN

Lorsque la vache gestante porte deux foetus de sexes différents et que s'établissent des connexions vasculaires entre deux placentas,l'évolution du jumeau mâle ne subit aucune modification, mais le foetus femelle devient un intersexué.

Le cortex régresse tandisque la partie médullaire se développe en une glande ayant l'aspect histologique d'un testicule mais stérile. Les canaux déférents se développent plus ou moins,les canaux de MULLER régressent mais les caractères sexuels externes restent féminins.

3) ADMINISTRATION D'HORMONES SEXUELLES

Elle permet chez les Amphibiens d'obtenir des inversions totales et durables du sexe gonadique.

L'injection de folliculine à un embryon de poulet génétiquement mâle entraîne sa féminisation.

Chez les Mammifères,il n'a pas été possible d'obtenir par administration d'hormones sexuelles une inversion de sexe gonadique alors que l'action hormonale est nette sur le tractus génital.

ON PEUT RETENIR DE CES FAITS :

- que les gonies développées dans une gonade totalement inversée sont conformes au sexe gonadique et qu'ainsi la différenciation des gonies en spermatozoïdes ou ovocytes est conditionnée par le territoire somatique (médulla ou cortex) où elles se multiplient et non par le sexe génétique.

- Qu'il existe un antagonisme entre les deux ébauches génitales primordiales et que le sexe définitif dépend de la suprématie de l'une sur l'autre.

- Ces faits indiquent encore que cette prépondérance s'exerce par un mécanisme de type hormonal.

Pour certains auteurs,les substances en jeu seraient distinctes des hormones sexuelles. Elles ont été nommées " cortécine " et " médullarine " et proviendraient respectivement du cortex et de la médulla. D'après d'autres auteurs il s'agirait déjà des hormones stéroïdes mâles et femelles.

III DETERMINISME DE LA DIFFERENCIATION DU TRACTUS GENITAL

Il est mieux connu que le précédent. Cette différenciation est conditionnée par les sécrétions hormonales de la glande foetale différenciée (JOST).

Ceci est particulièrement net pour le testicule. Un phénomène passif s'observe en l'absence de testicule,qu'il y ait par ailleurs un ovaire ou qu'il n'y ait pas d'ovaire. Ce phénomène fondamental est la différenciation dans le sens féminin.

La castration des foetus femelles de lapin n'entrave nullement cette différenciation féminine: chez les animaux ovariectomisés le tractus génital femelle se développe complètement.

La sécrétion du testicule foetal produit deux sortes d'actions :

I) elle fait régresser l'appareil müllérien.

2) Elle assure ensuite le maintien et la différenciation de l'appareil wolffien ainsi que la masculinisation du sinus uro-génital.

Quant à la différenciation chez la femelle,le rôle de l'ovaire est difficile à démontrer,puisque chez l'homme le sujet sans gonade est féminin dans son développement.

ETUDE ANATOMO - CLINIQUE

I/ ETUDE CLINIQUE GENERALE

Ce qui domine le tableau clinique de l'hermaphrodisme vrai, et dès la naissance,ce sont les malformations des organes génitaux externes. Elles varient entre les deux formes parfaites,mâle et femelle. Dans l'ensemble cependant elles revêtent un aspect de type masculin et dans les 2/3 des cas le nouveau né est déclaré comme un garçon cryptorchidie ou hypospade.

La puberté peut tout remettre en cause avec son incidence sur les structures génitales primaires et l'apparition des caractéres sexuels secondaires,qui contrastent avec le sexe présumé. C'est à cette époque surtout que consultent la plupart des hermaphrodites vrais. C'est ainsi qu'une fille consulte pour aménorrhée ou hypertrophie clitoridienne et qu'un garçon vient se plaindre de gynécomastie ou d'hématurie.

On se trouve alors devant deux signes essentiels : le développement mammaire et les manifestations menstruelles.

LES SEINS

Les seins existent en effet 8 fois sur IO à partir de la puberté, et le plus souvent ils acquierent le volume et la texture histologique de ceux d'une femme normale.

LES MANIFESTATIONS MENSTRUELLES

Les manifestations menstruelles ne se voient que dans la moitié des cas et elles n'apparaissent que chez ceux qui ont des seins. Chez notre premier sujet nous n'avons pas trouvé ces manifestations menstruelles.

Ces manifestations menstruelles se présentent en général sous deux aspects : soit des uréthrorragies périodiques,soit des règles véritables. On peut également rencontrer des phénomènes douloureux associés ou isolés.

Du point de vue aspect extérieur les hermaphrodites vrais se rapprochent du type féminin,tant par la répartition adipeuse sous cutanée que par le rapport scapulo pelvien. Le morphogramme est de type féminin. La voix cependant prend à la puberté une tonalité grave.

LE COMPORTEMENT PSYCHOLOGIQUE

Le comportement psychologique est déterminé par le conditionnement social basé sur le sexe déclaré à la naissance.

La prise de conscience ne se manifeste que plus tard lorsque l'anomalie devient gênante ou contradictoire. D'une façon générale l'hermaphrodite vrai consulte pour la correction de l'anomalie de ses organes génitaux plutôt que pour demander une orientation différente de son sexe social.

II/ ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DE L'APPAREIL GENITAL

1/ LES GONADES

On rencontre trois types de gonades chez l'hermaphrodite vrai : l'ovaire, le testicule, l'ovotestis.

a) L'OVAIRE

L'ovaire peut montrer des signes d'activité avec follicules et corps jaunes. Parfois on le rencontre à un stade prépubertaire. Rarement il présente des signes d'atrophie. Le plus souvent il est situé dans le pelvis.

b) LE TESTICULE

Dans l'ensemble l'évolution germinative est rudimentaire; quelquefois elle est poussée jusqu'à la formation de spermatozoïdes. Les cellules de LEYDIG sont normales ou remplacées par du tissu fibreux. L'albuginée est parfois épaissie.

Ces dernières années il a été signalé des testicules avec de nombreux tubules séminifères dégénérés avec hyalinisation comparables à ceux qui existent souvent dans le syndrome de KLINEFELTER. De telles images ont conduit certains à penser que l'hermaphrodisme vrai n'est qu'une variante des dysgénésies gonadales comme le KLINEFELTER et les données chromosomiques sont venues confirmer dans certains cas une telle hypothèse. Ceci sera discuté d'ailleurs dans le chapitre de la physiopathogénie de l'hermaphrodisme vrai.

c) L' OVOTESTIS

L'ovotestis est la formation la plus rencontrée dans l'hermaphrodisme vrai et aussi la plus caractéristique. Elle revêt le plus souvent un aspect bilobé dont chaque portion est séparée de l'autre par un plan de clivage, et indépendante sur le plan de la vascularisation. Quelquefois c'est un testicule hypoplasique sur lequel est flanqué un nodule ovarien, inversement il peut s'agir d'un ovaire normal auquel est accolé un testicule rudimentaire.

D'une manière générale le tissu ovarien l'emporte quantitativement et qualitativement : dans les 3/4 des cas l'ovaire est bien différencié, et le tissu testiculaire est représenté par des tubes sertoliens ou hyalins et des cellules de LEYDIG.

A) LES CONDUITS GENITAUX

Les deux systèmes,Wolffien et Müllérien,coexistent sous forme de multiples combinaisons.

a) L'utérus

L'utérus existe presque toujours,soit normal, soit hypoplasique soit malformé.

b) Les voies efférentes mâles et femelles

sont conditionnées par la gonade dont elles dépendent topographiquement. C'est ainsi que du côté de l'ovaire, il existe toujours une trompe, et le testicule est presque toujours coiffé d'un épididyme auquel fait suite un déférent dont le point de terminaison est souvent mal défini. Quand il s'agit d'un ovotestis on trouve le plus souvent une trompe.

3) LES ORGANES GENITAUX EXTERNES

a) L'organe péno-clitoridien

L'organe péno-clitoridien est rarement développé comme une verge normale. Il a l'aspect d'un pénis hypospade caractérisé par une hypoplasie de la face inférieure alors que les faces latérales et dorsale sont normalement développées. Il en résulte une incurvation à l'origine de douleurs au moment de l'érection.

Le gland est bien individualisé mais il est imperforé et le prépuce n'est pas circonférenciel.

b) Les formations labio-scrotales

Leur ambiguité fait penser soit à un scrotum bifide,les deux bourses étant séparées par une ligne médiane, soit à deux grandes lèvres. Parfois le dispositif est asymétrique,labial d'un côté,scrotal de l'autre.

c) Le vagin

Le vagin offre des modalités diverses allant de la réalisation complète jusqu'aux aspects rudimentaires.

d) La prostate

La prostate a été retrouvée dans une vingtaine de cas, chez ceux dont les organes génitaux externes sont fortement masculinisés.

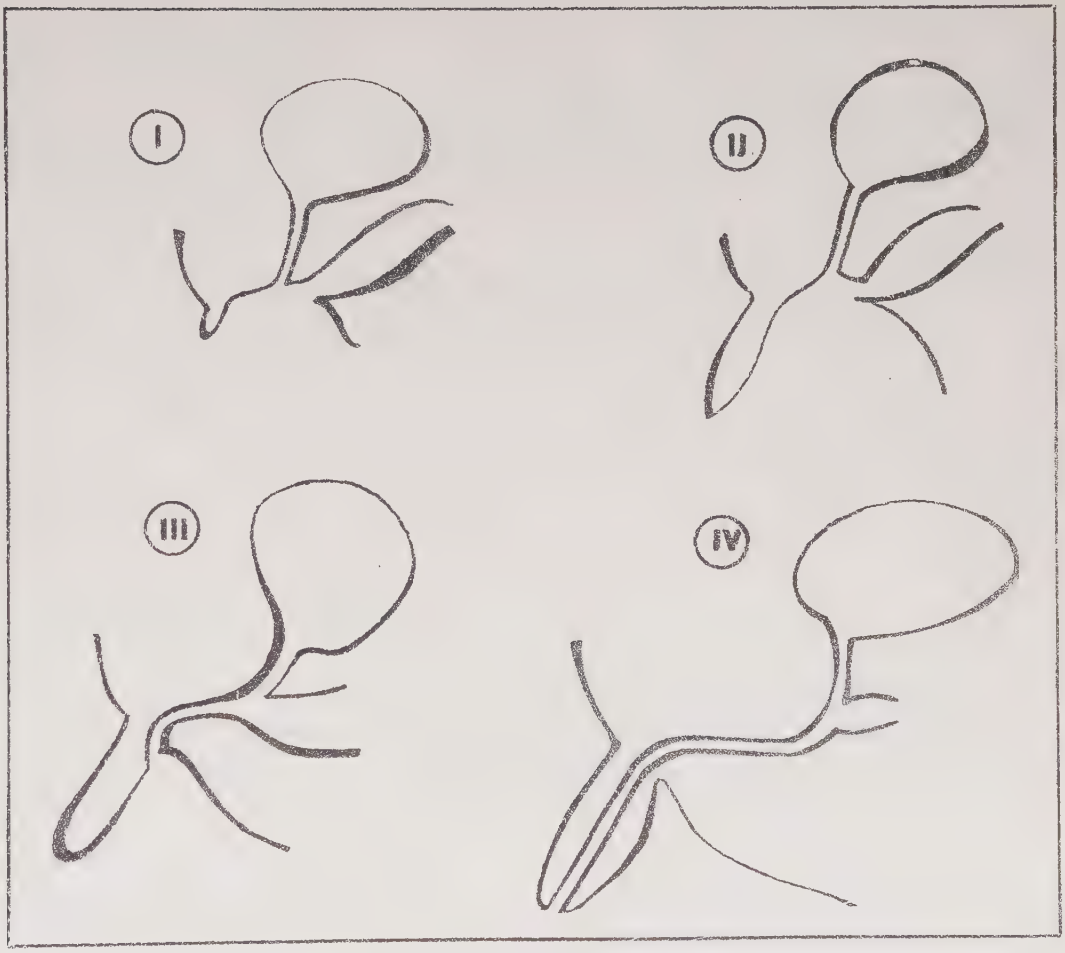
e) L'uréthre

L'uréthre a une conformation définie par la position du méat par rapport à l'organe péno-clitoridien,et son mode de raccordement avec les conduits génitaux.

. . .

GUINET a fait une classification permettant de repérer rapidement les anomalies principales d'un hermaphrodite et de situer le degré de différenciation mâle ou femelle. Cette classification comprend 4 types que nous reproduisons

// LES 4 TYPES D'HERMAPHRODISME SELON GUINET ET PUTELAT //



Type I (I5%)

Différenciation féminine très poussée; abouchement séparé des orifices uréthral et vaginal au périnée; fente vulvaire; clitoris hypertorphié,exceptionnellement normal.

Type II (I5%)

Labio-scrotum; hypospade périnéal,débouché bas,de type sinusien du vagin; organe péno-clitoridien.

Type III (55%)

Labio-scrotum; hypospade péno-scrotal ou pénien, débouché haut du vagin dans l'uréthre.

Type IV (I5%)

Différenciation masculine; scrotum,phallus canalisé jusqu'à son extrémité par l'uréthre.

III/ LES FORMES CLINIQUES

On distingue les hermaphrodismes vrais alternants les hermaphrodismes unilatéraux avec du côté opposé soit un ovaire soit un testicule et enfin les hermaphrodismes bilatéraux.

IV/ ETUDE BIOLOGIQUE

Les dosages hormonaux n'apportent que peu de renseignements dans l'hermaphrodisme vrai. Le taux des I7 CS n'est jamais élevé et il est même légèrement faible.

PATHOGENIE

DE L'HERMAPHRODISME VRAI

Les lois qui régissent l'embryogénèse sexuelle,identifiées par RAYNAUD et JOST montrent que :

I) C'est l'apparition du testicule foetal qui est responsable de la rétrocession des canaux de MULLER,de la consolidation des structures wolffiennes et de l'infléchissement masculin du sinus uro-génital.

2) L'évolution dans le sens féminin se fait par simple autodifférenciation et sans nécessiter la présence d'un ovaire.

Comment expliquer alors chez l'hermaphrodite vrai la coexistence des deux structures mullérienne et wolffienne,alors qu'il existe du tissu testiculaire ?

Il semble que le testicule foetal a perdu l'intégrité de son pouvoir de différenciation et il est incapable autant de supprimer totalement l'évolution des canaux de MULLER que de provoquer le plein développement des canaux de WOLFF ainsi que l'orientation masculine complète du sinus uro-génital.

En fait le problème le plus important,encore que non résolu de l'hermaphrodisme,reste sa pathogénie.

Pourquoi la gonade indifférenciée conjuge t-elle ovaire et testicule chez le même individu au mépris des lois fondamentales de l'espèce ? Les progrès considérables de la Cytogénétique autorisent des perspectives nouvelles et suscitent des hypothèses dans la pathogénie de l'hermaphrodisme vrai.

Nous avons colligé les formules chromosomiques des 50 cas d'hermaphrodismes vrais résumés dans le tableau ci-joint.

TABLEAU RECAPITULATIF

DES HERMAPHRODISMES VRAIS

A CARYOTYPE CONNU

Caryotype	Hermaphrodisme Alternant	Hermaphrodisme Bilatéral	Hermaphrodisme avec Ovaire	Hermaphrodisme avec Testicule	Hermaphrodisme avec gonade absente	Hermaphrodisme avecgonade indifférenciée
	WORDON	BRETON	DE ASSIS	HUNGER FORD	SASAKI	Mc. GOVERNE
	FERGUSSON-SMITH	Mc.GOVERN	BRUMBACH	GROSSFIELD	FERGUSSON-SMITH	WILLIAMS
	BREGMAN	Mc.GOVERN	OVERZIER	ROSENBERG	DEWHURST	
	JOSSO	ROSENBERG	HARNDEN			
X X	MICHON	ROSENBERG	BERMADA			
	SALVATIERRA	BERNHEIM	ROOT			
		SALVATIERRA	SOLOMON			
			GUINET			
			GOODWIN			
			AMSTRONG			
			ZMERLI			

	GRUMBACHE		SANDBERG			
	ORTIZ-MANCNADO		WELLINGTON			
X Y	CHRISTIAENS					
	LONSDALE					
	ELIACHAR					
XY/XO		HIRCHHORN	MICHON			
XX/XY	SEGNI		WAXMAN	JOSSO		
			DE GROUCHY			
XX/XXY	TURPIN	BOTELLA-Llusia				
	ZIERLI					
XX/XXYY	BLANK					
XX/XXY/XXYY				FRACCARO		

A la lumière des statistiques on peut évoquer deux hypothèses. Dans le premier cas,les cellules germinales échappant au contrôle génétique monosexué XX ou XY, se réalisent jusqu'au bout selon leur bipotentialité originelle. Dans le second cas,l'anomalie serait génétique; elle intéresserait le dispositif chromosomique qui transmet à la gonade primitive une induction ambivalente,réalisant ainsi en même temps un ovaire et un testicule ou les deux associés dans un ovotestis. Nous envisagerons successivement ces deux hypothèses.

I/ L'HERMAPHRODISME VRAI : ATTEINTE DU GONOCYTE PRIMORDIAL

Sur les 50 cas d'hermaphrodisme vrai 39 ont une formule euploïdique qui se répartissent comme suit : 32 cas XX et 7 cas XY.

On peut donc penser,tout au moins en ce qui concerne ces cas que l'atteinte gonadique seule serait en cause.

En fait rien n'est moins démontré. Cependant on ne peut rejeter d'emblée cette hypothèse en raison des sujets de comparaison que nous offre l'expérimentation animale.

En effet l'euploïdie peut s'accompagner d'intersexualité gonadique acquise. La preuve en a été avancée,à propos des espèces inférieures. Chez les Amphibiens l'inversion totale,définitive et fonctionnelle de la gonade a pu être obtenue : ainsi GALIEN avec la testostérone et sur le têtard femelle, WITSCHI et TCHANG avec l'obstradiol,et sur le xénopus mâle,ont-ils pu obtenir des colonies de sujets dont les sexes génétique et gonadique étaient en opposition absolue.

L'ovotestis apparaîtrait comme une réalisation à mi-chemin de l'inversion sexuelle. Les expériences de WITSCHI portant sur des ovules d'Amphibiens trop mûrs et soumis à une fécondation tardive sont du plus haut intérêt,car elles démontrent que les anomalies acquises du développement de l'oeuf qui en résultent retentissent sur l'embryogénèse de la gonade. Les cellules germinatives primitives sont altérées et en nombre insuffisant et leur colonisation imparfaite dans l'éminence génitale aboutit soit à un ovaire stérile sans ovogonies soit à un ovotestis par hyperplasie de la médullaire,secondaire à l'insuffisance corticale,soit à une inversion totale par prépondérance testiculaire. Il faut noter que ces phénomènes se réalisent plus volontiers dans le sens de la masculinisation d'une femelle génétique. De ces données expérimentales on peut retenir le fait que le déterminisme génétique du sexe n'est pas chose inéluctable et que des facteurs péristatiques peuvent éventuellement surclasser les incitations venues des chromosomes : ainsi la gonade primitive verra t-elle entrer en régression des formations qui auraient normalement pris la totale prépondérance, laissant la place aux structures opposées théoriquement vouées à disparaître.

Dans une telle éventualité l'hermaphrodisme vrai pourrait être considéré comme la résultante d'une différenciation ambivalente de la gonade,en non conformité avec le sexe génétique.

S'il s'agit d'un caryotype féminin,la malformation serait l'équivalent d'une masculinisation ovarienne dont les degrés sont les suivants : ovaire et ovotestis,ovotestis bilatéral,ovaire et testicule,testicule et ovotestis.

Si le caryotype est masculin,l'anomalie résultant du désiquilibre cortico-médullaire,s'exprimera par la féminisation totale ou partielle du testicule. Il faut cependant souligner que l'ovaire offre plus de propension à la masculinisation que n'en a le testicule vis à vis de la féminisation. Ce qui expliquerait le petit nombre d'hermaphrodites XY.

Une telle conception est passible de plusieurs objections. La première est que dans l'espèce humaine tout au moins aucun argument n'a été apporté justifiant la différenciation ambivalente de la gonade indépendamment de toute induction génétique.

La deuxième qui autorise des hypothèses d'ordre purement génétique est fondée sur deux ordres de considération :

- la première réside dans le fait que de plus en plus les formules chromosomiques des hermaphrodites vrais sont des mosaïques. Nous en avons dénombré II, et une de nos observations répond à cette formule.

- La deuxième est que la découverte d'une formule euploïde chez un hermaphrodite vrai,n'écarte pas inéluctablement une mosaïque,échappant aux moyens d'investigation de la Cytogénétique,mais n'en étant pas moins réelle.

Cela nous amène à envisager la deuxième hypothèse.

II/ L'HERMAPHRODISME VRAI : ANOMALIE GENETIQUE

ROSENBERG et CLAYTON (1963) publiaient trois observations d'hermaphrodites vrais relevés dans une même fratrie : deux cas

avec ovotestis bilatéral,le troisième avec ovotestis unilatéral. De telles observations imposent à priori un mécanisme génétique constitutionnel plus qu'une maladie acquise de la gonade.

En fait il est actuellement démontré que chez l'homme,le déterminisme génétique tient non seulement sous sa dépendance la différenciation mâle ou femelle mais encore certaines intersexualités pathologiques.

Du point de vue cytogénétique,on distingue les hermaphrodites avec mosaïques et sans mosaïques chromosomiques.

A/ LES HERMAPHRODITES VRAIS AVEC MOSAIQUES.

I) Mosaïque XY/XO

Une telle mosaïque serait la conséquence d'un trouble de ségrégation chromosomique lors du premier clivage d'un zygote XY, donnant naissance à deux cellules filles XY et XO, la première correspondant à un type masculin; la seconde à un syndrome de TURNER, et serait la conséquence d'une perte de l'Y " traînard".

La démonstration indirecte d'une telle anomalie a été apportée dans le cas de TURPIN et coll. de 2 jumeaux monozygotes : l'un garçon normal, (XY), l'autre turnérienne, (Haplo X).

2) Mosaïque XX/XY

L'explication retenue pour cette mosaïque est la double fécondation d'un ovule binucléé par 2 spermatozoïdes X et Y.

Il s'agit donc d'un processus pathologique antérieur à la formation du zygote. Dans le cas rapporté par DE GROUCHY et collaborateurs ce mosaïcisme chromosomique coincidait avec un mosaïcisme des phénotypes érythrocytaire et sérique.

3) Mosaïque XX/XXY

Trois observations répondent à cette formule, celle de TURPIN (Hermaphrodisme alternant, chromatine sexuelle positive); celle de BOTELLA-Llusia (Hermaphrodisme bilatéral avec lésions testiculaires de type KLINEFELTER) et notre première observation.

BOTELLA-Llusia souligne un fait important dans son observation, c'est l'existence d'un aspect de syndrome de KLINEFELTER dans la partie testiculaire de l'ovotestis gauche, interprétation histologique qui fut confirmée par le caryotype.

Le fragment gonadique droit de notre premier cas présente également une triade lésionnelle évoquant le KLINEFELTER : absence totale de spermatozoïdes, atrophie tubulaire avec scléro-hyalinose, discrète hyperplasie leydigienne. Cette image bien que n'étant pas absolument probante est cependant hautement évocatrice d'un KLINEFELTER.

Une telle constatation serait alors en faveur de ceux qui pensent que l'hermaphrodisme vrai entre dans le cadre des dysgénèsies gonadiques.

Du point de vue génétique la mosaïque provient ici d'une cellule XXY : ou bien celle-ci est un zygote XXY, né lui même d'une non disjonction gamétique (XX + Y ou XY + X) et subissant une perte chromosomique (XX + XXY);ou bien c'est à partir d'un zygote normal qu'apparaît XXY par non disjonction de X.

XY
|
XXY
|
XX/ XXY + Y " trainard ".

Cette première anomalie étant suivie sur la mitose ultérieure de la perte d'un Y.

B/ L'HERMAPHRODISME AVEC EUPLOIDIE

La plupart des hermaphrodites vrais ont un caryotype XX. Comment alors expliquer la différenciation masculinisante en l'absence d'Y ?

La première idée qui vient à l'esprit est celle d'une absence apparente de l'Y. Certains de ces sujets seraient en réalité des mosaïques mais le clone contenant l'Y n'existerait qu'en des territoires non explorés. La plupart des observations sont en effet fondées sur l'exploration d'un seul territoire. Divers auteurs n'écartent pas cette possibilité : mosaïques XX/XY ou XX/XXY par exemple se dissimulant sous les apparences d'un type uniforme XX.

D'autres mosaïques seraient la conséquence d'une translocation réciproque entre l'X et l'Y,dotant l'X de facteurs masculinisants. GRIBOFF et LAWRENCE ont développé cette théorie de la translocation ou du crossing-over des gênes sexuels au cours de la spermatogénèse,permettant le linkage des facteurs de sexualisation et déterminant par le jeu des actions unilatérales géniques,masculinisantes et féminisantes,toute la gamme des hermaphrodismes.

ASPECT THERAPEUTIQUE

Il faut reconnaître que le traitement de l'hermaphrodisme vrai n'a pas évolué du même pas que son identification et sa compréhension. Il reste cependant soumis à trois impératifs:

- le choix du sexe.
- La suppression du sexe indésirable.
- L'affirmation du sexe choisi.

Il est actuellement admis qu'après 2 ans,sauf rare exception, le choix n'est plus libre et le chirurgien doit s'incliner devant l'unanimité des psychologues qui s'opposent au changement tardif du sexe légal et surtout éducatif.

Avant 2 ans,et en l'absence de prédetermination psychologique de l'enfant,le choix du sexe reste libre et se base sur :

- le sexe génétique qui,s'il est franc,peut être l'élément essentiel d'option.

- Les possibilités techniques,toujours réalisables pour conférer le sexe féminin,mais qui pourraient être défavorables à la masculinisation,si l'ébauche pénienne est insuffisante.

- Les réactions psycho-affectives des parents qui peuvent dans certains cas devenir prépondérantes.

En ce qui concerne la suppression des éléments du sexe indésirable,il serait souhaitable d'agir le plus tôt possible,avant l'âge scolaire,redoutable pour la prise de conscience d'une anomalie anatomique de cet ordre.

Il en va de même pour ce qui est de la confirmation du sexe mâle dont les temps plastiques doivent être achevés avant l'âge de comparaisons pour éviter des troubles dans le comportement psychologique.

Il semble même que les souvenirs conscients que laisse la chirurgie des organes génitaux chez un garçon déjà grand,ne sont pas sans inconvénients et tout engage à intervenir aussi tôt que possible.

En fait,il n'existe pas de doctrine univoque et chaque cas d'hermaphrodisme vrai doit être étudié comme une entité isolée.

Le sujet de notre première observation est venu consulter à l'âge de I8 ans pour l'anomalie de ses organes génitaux externes. Son sexe génétique est un mélange de femme et de KLINEFELTER. Son morphogramme est féminin. Mais son sexe éducatif et psychique est indéniablement masculin. Il en est de même de sa tendance sexuelle. Un tel sujet doit donc être confirmé dans le sexe masculin. La libération de la verge a eu des conséquences très heureuses sur son psychisme en même temps qu'elle a éliminé le facteur gêne et douleur à l'érection.

On envisagera ultérieurement une hystérectomie suivie d'une ovariectomie gauche puis une réfection d'uréthre. Pour compléter le traitement on le soumettra à une thérapeutique médicale à base d'androgènes afin de lui faire regresser les seins. En cas d'échec une mammectomie bilatérale s'imposera.

Quant au deuxième sujet qui avait subi dans un premier temps une libération de la verge et qui se trouvait dans la situation d'un hypospade périnéal,lorsque les résultats de l'exploration abdominale ont été connus et que l'hermaphrodisme a été authentifié,complété par un sexe génétique féminin,plusieurs discussions prudentes aussi bien avec l'enfant qu'avec le père n'ont pu entraîner un désir de changement du sexe. Compte tenu du bilan clinique et génétique il aurait été plus normal et plus facile sur le plan chirurgical de le transformer en fille,mais le sexe éducatif a bien pris le pas sur le sexe génétique. On envisage chez cet enfant la refection de l'uréthre lorsque l'etoffe penienne sera plus forte.

C O N C L U S I O N

Deux cas d'hermaphrodisme vrai ont fait l'objet de notre travail.

Le premier,hermaphrodisme vrai alternant,avec chromatine positive et un mosaïcisme chromosomique XX/XXY (mélange de femme de KLINEFELTER) concerne un " jeune homme de I8 ans à morphotype féminin. Ses organes génitaux sont ambigus; ils évoquent le type III de la classification de GUINET et PUTELAT.

Le second est unilatéral avec ovaire. Il concerne un " garçon " de 9 ans à chromatine positive et à caryotype féminin (XX). Sa morphologie somatique est féminine et ses organes génitaux correspondent également au type III de la même classification. Dans les deux cas le sexe légal psychique et éducatif est masculin.

Le diagnostic de l'hermaphrodisme vrai ne peut se faire que sur les biopsies de gonade.

Les formules chromosomiques permettent d'entrevoir les aspects pathogéniques de cette rare anomalie qui défie les lois fondamentales de l'espèce.

On s'oriente de plus en plus vers une explication génétique de sa génèse. Le perfectionnement et les progrès de la technique en CYTOGENETIQUE permettent de découvrir des formules mosaïques de plus en plus nombreuses dans l'hermaphrodisme vrai.

Quant à la chirurgie,indispensable dans l'étape des explorations et des biopsies à but diagnostique,son pouvoir réel demeure encore limité.

BIBLIOGRAPHIE

BERGADA

Gonadal hystology un patients with male pseudohermaphrödism and atypical gonadal dysgénésis : relation to thérories of sex differenciation.

ACTA ENDOCR. I962, 40, 493

BERNHEIM. M.

A propos d'un cas d'hermaphrodisme vrai avec ovotestis bilatéral.

LYON MED. I966, 98, 25, I7I3-I73I.

BLANK C.E.

Chromosome mosaicism in a hermaphrodite.

BRIT. MED. J., I964, 540I, 90-93

BOTELLA - Llusia.

Sobre in nuovo el caso de hermafroditimo verdadero.

AN. REAL. ACAD. NAC. MED., I960, 2I7, 26I-284

BREGMAN.

Etude chromosomique,sexe nucléaire,bilan clinique et endocrinien dans un cas d'hermaphrodisme vrai.

J. OF. UROL., I963, 89, 3, 475-482

CHRISTIAENS L., GAUDIER E.

Hermaphrodisme vrai. Etude de 4 observatiohs.

MINERVA PED., I965, I7, II, 63I-634.

CLAVERO J.A., NOGALES F.

Sur un cas d'hermaphrodisme vrai avec constitution mosaïque XX/XXY.

ANN. ENDOCR., I965, 26, I, 77-82.

CORDEIRO J.G.H., POGGI J.

Hermaphrodisme vrai. Rapport d'un cas.

ARG. BRASIL. ENDO., Av., I96I, IO, I, I9-3I

DE GROUCHY, MOULLEC, SALMON, JOSSO, FREZAL et LAMY.

Hermaphrodisme avec caryotype XX/XY. Etude génétique dun cas.

ANN. GENET., I964, 7, 25-30

DEWHURST, WANACK et CASEY

An XX hermaphrodite with male social sex.

BRIT. MED. J., I963, 553I, 22I-223

ELLIACHAR E.

Un cas exceptionnel d'hermaphrodisme vrai.

ANN. PED. (suppl. Sem. Hôp. Paris), I962, 38, 54, 5IO-5I3

FERGUSON-SMITH, JOHNSTON et WEINBERG

X-Y chromosomal interchange in the aetiology of true hermaphroditism and of XX KINEFLTER'S syndrome.

LANCET, I966, 746I, 475-476

FORBES J.I., CLAYDEN G.E., HAMMAR B.

Problème et traitement de l'hermaphrodisme.

BRIT. MED. J., I962, 530I, 36I-368

FORD C.E.

" DIE INTERSEXUALITAT " dir. par OVERZIER G.
THIEME,STUTTGART, I962, 94.

FRACCARO,TAYLOR,BODIAN et NEWNS.

A human intersex (" true hermaphrodite ") with XX/XXY/XXYYY sex chromosome.
PEDIATRICS, I962, 29, 703-7I3

FRANCOIS R.

A propos d'un cas d'hermaphrodisme avec ovotestis bilatéral.
ARCH. FRANC. PED., I966, 23, 3, 369-370

GARTLER, WAXMANN et GILBERT.

An XX/XY human hermaphrodite resulting from double fertilisation. AM. J. MED., I962, 33, I, 83-87

GOODWIN, SCARDINO et SCOTT.

A true hermaphrodite.
J. OF. UROL. I954, 7I, 748-758

GORDON, GORMAN et BLAN.

Chromosomic count in a hermaphrodite with some features of a KLINEFELTER'S syndrome.
LANCET, I960, 2, 7I53, 736-739.

GROSSFIELD.

Hermaphrodisme vrai. Deux cas dont l'un comportant une analyse chromosomique.
J. OF. UROL., I962, 88, 5, 674-679

GRUMBACH, MORISHIMA et SHU

On the sex chromatin and the sex chromosomes in sexual anomalies in man; relation to origin of the sex chromatin.

ACTA ENDO, I960, (suppl. 5I) , 633.

GUINET P.

Les problèmes posés par l'hermaphrodisme vrai.

MINERVA PED., I965, I7, II, 6II-6I8

GUINET P. et PUTELAT R.

Etude anatomo-clinique de l'hermaphrodisme vrai.

REV. PRATICIEN., I96I, II, 7, 677-685

GUINET P. et PUTELAT R.

L'hermaphrodisme vrai.

REV. LYON. MED., I960, 2, 9, 69-97.

HARNDEN et AMSTRONG.

The chromosomes of a true hermaphrodite.

BRIT. MED. J., I959, 5I62, I287-I288

HIRSCHHORN et COOPER

Human intersex with chromosome mosaicism of type XX/XO. report of case.

NEW ENGL. J. MED. , I960, 263, I044-I048

HUNGERFORD, DONNELLY, NOWELL et BACH.

Chromosome count in a hermaphrodite with some features of KLINEFELTER'S syndrome.

LANCET., I960., 2, 736.

JOSSO N., GROUCHY J., AUBERT J., NEZELOF C., JAYLE M., MOULLEC J FREZAL J., CASAUBON A., LAMY M.

True hermaphroditism with XX/XY mosaicism,probably due to do fertilization of the ovum.

J.CLIN. ENDO., I965, 25, II4

JOSSO N., FREZAL J., PELLERIN D., CUKIER C., NEZELOF J., GROUCHY et LAMY M.

Hypospadias et cryptorchidie. Expression possible d'une inte sexualité. A propos de II observations.

LA PRESSE MED., I966, 74, 39, I999-2004

JOST A.

Les bases biologiques de l'interprétation de certaines anoma sexuelles.

ANN. ENDO. I956., I7, 4, 479-484

LANGMAN J.

Embryologie médicale. Préface du Pr. H. TUCHMANN - Duplessis Masson et Cie, éditeurs I965.

LONSDALE.

True hermaphroditism : report of a case with chromosomal ana sis.

CLEVELAND CLIN. QUART. I963, 30, 207

MARQUES DE ASSIS, EPPS et BOTTURA.

Chromosomal constitution and nuclear sex of a true hermaphr

LANCET, I960, 7I42, I29-I30

Mc GOVERN et MARCHALL.

Three cases of true hermaphroditism.

J. OF. UROL., I962, 88, 680-690.

MICHON J., FONDER A., CAROLUS J.M.

A propos de deux cas d'hermaphrodisme vrai : considérations générales et techniques.

ANN. CHIR. PLAST. (Suppl. Sem. Hôp. Paris), I965, IO, 266-273.

MULLER P.

Les états intersexuels.

GAZ. MED. de FRANCE., I965, 72, 2I, 3577-3592.

ORTIZ, MANCHADO et HERREROS-FERNANDEZ.

Estudios citogeneticos en diverses tratornos constitucionale y process hematologicos humanos.

REV. CLIN. ESPANOLA, I963, 90, 295-306

OVERZIER.

Intersexuality.

ACADEMIC PRESS, LONDON and NEW YORK I963.

PUTELAT R.

L'hermaphrodisme vrai.

Thèse LYON I957.

ROOT, EBERLIN et BRIEBART.

Analyse chromosomique de tissus multiples d'un hermaphrodite.

J. OF. CLIN. ENDO., I964, 24, 5, 467-469.

ROSENBERG, CLAYTON et HSU.

Familial three hermaphrodism.

J. CLIN. ENDO. METAB., I963, 23, 203-206

SANDBERG,KOEFF, GROSSWHITTE et HANSCHKA

The cromosome c nstitution of human marrow in various develop pemental and blood disorders.

AM. J. HUMAN GENET., I960, I2, 23I-249

SASAKI et MAKINO.

The chromosomal constitution of a human hermaphrodite.

TEXAS REP. BIOL. and MED. I960, I8, 493-500

SEGNI G., GROSSI-BIANCHI M.L.

Un cas rare d'hermaphrodisme vrai du type alterné avec chromo some XX/XY.

MINERVA PED., I965, I7, I7, 983-989

SOLOMON et GREEN.

The chromosome count in a true hermaphrodite.

J. OF . PED. , I963, 63, 2, 333-335

TURPIN, LEJEUNE et BRETON.
Hermaphrodisme XX/XXY.
C.R. ACAD. SC., I962, 235, 3088-309I

TURPIN et LEJEUNE.
Les chromosomes humains.
I965, 374-378, 392-397, 402-405.

WAXMAN, KELLEY, GARTHER et BURT.
Hermaphrodisme humain XX/XY provenant d'une double fertilisat
AM. J. DIS. CHILD. I962, IO4, 5, 5I2.

WELLINGTON H.
Etudes chromosomiques chez un hermaphrodite vrai XY à chroma-
tine négative.
J. OF. UROL., I966, 96, 4, 565-569

WILLIAMS, ODELL, ORTH, TINE, REID et BALODIMOS.
Problems in sex differenciation.
NORTHWEST MEDICINE, I96I, 60, 3, 24.

TABLE DES MATIERES

		PAGE
I	INTRODUCTION	I
II	HISTORIQUE	4
III	EXPOSE DES OBSERVATIONS	7
IV	EMBRYOLOGIE DE L'APPAREIL GENITAL	27
V	DETERMINISME DE L'EVOLUTION SEXUELLE ENBRYONNAIRE	33
VI	ETUDE ANATOMO-CLINIQUE	37
VII	PATHOGENIE DE L'HERMAPHRODISME VRAI	43
VIII	ASPECT THERAPEUTIQUE	50
IX	CONCLUSION	53
X	BIBLIOGRAPHIE	55